

ARTÍCULO ORIGINAL

Conocimiento y actitudes de oftalmólogos mexicanos acerca del consejo genético para retinoblastoma: análisis bioético



Paula Morelos Herrera^{a,*}, M. de la Luz Casas Martínez^b, Juan Carlos Juárez Echenique^c y Antonio R. Villa^d

^a Estrabóloga y Oftalmóloga Pediatra, H.R. Gral. 1 de Octubre, ISSSTE, Maestra en Bioética por la Universidad Panamericana, Ciudad de México, México

^b Doctor en Ciencias, Jefe del Centro Interdisciplinario de Bioética, Universidad Panamericana, Ciudad de México, México

^c Oftalmólogo Pediatra, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México

^d Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Medicina de la Universidad Panamericana, Ciudad de México, México

Recibido el 10 de marzo de 2015; aceptado el 19 de octubre de 2015

Disponible en Internet el 2 de julio de 2016

PALABRAS CLAVE

Retinoblastoma;
Bioética;
Asesoramiento genético;
Autonomía;
Beneficencia;
Diagnóstico prenatal

Resumen El retinoblastoma es el tumor intraocular más frecuente en la infancia. Se considera un cáncer hereditario, ya que hasta el 50% de los pacientes afectados tiene una mutación RB1 heredable, por lo que el asesoramiento genético es clave en la educación del paciente y sus familiares sobre los riesgos para desarrollar esta enfermedad, la posibilidad de heredarla en un futuro, y opciones reproductivas. No existen guías clínicas mexicanas sobre asesoramiento genético, y no hay datos bibliográficos sobre las posturas y conocimiento de los oftalmólogos mexicanos sobre este tema.

Objetivo: Valorar el conocimiento médico y posturas éticas relacionadas con el asesoramiento genético para retinoblastoma, como la neutralidad durante el asesoramiento y el respeto a la autonomía del paciente y los familiares en la toma de decisiones.

Material y métodos: Estudio observacional, prospectivo, transversal y analítico. Se utilizó un cuestionario electrónico de opción múltiple autoadministrado, que se envió por correo electrónico a oftalmólogos a nivel nacional.

Resultados: Contestaron la encuesta 181 oftalmólogos. El 74% de los encuestados se ha visto en la necesidad de brindar este tipo de asesoramiento en alguna ocasión; sin embargo, una gran parte (73.5%) no tiene conocimiento sobre los patrones de herencia del retinoblastoma, ni de los aspectos bioéticos relativos al asesoramiento genético.

© 2016 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autora para correspondencia. Porfirio Díaz 202 interior 1, Colonia del Valle, Delegación Benito Juárez, CP 03100. Ciudad de México. Correo electrónico: morelos.paula@hotmail.com (P. Morelos Herrera).

KEYWORDS

Retinoblastoma;
Bioethics;
Genetic assessment;
Autonomy;
Beneficence;
Prenatal diagnosis

Knowledge and attitudes of mexican ophthalmologists regarding genetic counselong for retinoblastoma: Bioethical analysis

Abstract Retinoblastoma is the most common intraocular tumor in childhood. Retinoblastoma is considered a "genetic" cancer, as up to 50% of affected patients have an RB1 mutation, which makes genetic counseling key in the education of patients and their relatives regarding the risks of developing this pathology, the possibility of inheriting this disease in the future, and reproductive options. There are no Mexican guidelines on genetic counseling. There is currently no data about the attitudes and knowledge of Mexican ophthalmologists regarding the bioethical aspects of genetic counseling in Rb patients.

Objective: To assess the knowledge of medical and bioethical aspects for genetic counseling on retinoblastoma, such as neutrality during genetic counseling and respect to the autonomy of patients and their relatives in decision making.

Material and methods: Prospective, observational, cross-sectional study. An electronic survey was applied to ophthalmologists nationwide.

Results: 73.5% of the interviewees reported having performed genetic assessment for retinoblastoma patients or their relatives at some point in their career; but a large proportion do not have knowledge about the inheritance patterns for retinoblastoma, or about the bioethical aspects involved in genetic counseling.

© 2016 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El retinoblastoma (Rb) es un tumor intraocular poco frecuente pero de gran importancia clínica, ya que su diagnóstico tardío es una de las pocas situaciones en la práctica oftalmológica que puede culminar en la muerte de un niño. Se presenta con mayor frecuencia en preescolares con un 95% de los casos diagnosticados antes de los 5 años^{1,2}. Hay evidencia de que el Rb unilateral puede ser más común en algunos países del tercer mundo, particularmente México y Centroamérica³. En México, este tumor representa el 4.3% de las neoplasias malignas en niños, siendo la segunda más común en niños menores a un año de edad y la tercera en el rango de 1-4 años¹.

El Rb se considera un cáncer genético. Para la transformación de un retinoblasto a una célula maligna es necesaria la inactivación de ambos alelos del gen RB1. Esto lleva a la proliferación celular descontrolada, que culmina en el desarrollo del Rb^{3,4}. El Rb hereditario (causado por mutación en las células germinales) tiene una penetrancia completa del 90%. En el 10% de las familias, la penetrancia incompleta se puede ver en individuos que están determinados para ser portadores de la mutación RB1, pero no desarrollarán Rb. En estos casos los portadores pueden desarrollar un retinocitoma, un tumor retiniano benigno⁵.

La forma no hereditaria de Rb resulta cuando 2 mutaciones ocurren por casualidad en la misma célula retiniana; en este caso, las células germinales no están involucradas y la transmisión genética de la mutación RB1 es imposible³.

Oftalmoscópica e histopatológicamente, los casos de Rb hereditario y no hereditario son indistinguibles. Clínicamente, las principales diferencias son que los tumores hereditarios por lo general ocurren a una edad más temprana; la edad promedio de presentación en los casos

hereditarios es a los 15 meses y en el Rb no hereditario es de 24 meses. Además, es más probable que en el Rb hereditario las neoplasias sean bilaterales y multifocales⁶.

En los casos de mutaciones germinales, hasta el 90% ocurre *de novo* en el primer niño afectado (o probando) y no fueron heredadas de los padres. Sin embargo, cada niño que nace de un paciente con una mutación germinal tiene un 50% de riesgo de heredar la mutación. El asesoramiento genético de estas familias es complejo, y debe basarse en interpretación correcta de los datos clínicos y moleculares^{6,7}. Los familiares del paciente afectado por Rb (padres, hermanos, primos e hijos) tienen riesgo de desarrollar Rb y otras neoplasias malignas, incluyendo osteosarcoma, melanoma, cáncer de pulmón, entre otros. Por lo tanto, es importante realizar diagnóstico molecular para identificar la presencia de una mutación RB1 heredable. El reconocer niños en riesgo antes del desarrollo de tumores permite identificar neoplasias de manera temprana y administrar tratamiento oportuno para ofrecer un mejor pronóstico visual y de vida. El diagnóstico prenatal es de gran ayuda en el manejo de pacientes con Rb. Mediante el ultrasonido obstétrico se pueden visualizar Rb grandes desde las 33 semanas de gestación⁸.

El objetivo del asesoramiento genético es orientar a los pacientes y a sus familiares sobre la posibilidad de heredar la enfermedad, riesgos futuros para la salud de los individuos afectados, la finalidad de realización de exámenes de tamizaje, además de discutir opciones reproductivas⁹.

Según la *National Society of Genetic Counselors Code of Ethics*, la relación consejero-paciente se basa en el cuidado y respeto hacia la autonomía, individualidad, bienestar y libertad del paciente. La preocupación principal de los consejeros genéticos debe ser los intereses de su paciente, madre e hijo. Habilitar a los pacientes para

tomar decisiones informadas, libres de coerción, brindando información objetiva e ilustrando las alternativas y consecuencias anticipadas; además de respetar las creencias y tradiciones culturales del paciente, son algunos de los aspectos éticos a tomar en cuenta⁹.

A diferencia de otros países como EE. UU., Canadá y gran parte de Europa en donde la asesoría genética se realiza por personal con entrenamiento específico en esta disciplina, en México y la mayoría de los países latinoamericanos es el mismo clínico que trata el Rb quien brinda información sobre opciones reproductivas y asesoramiento genético, frecuentemente sin haber recibido entrenamiento previo. En nuestro país no hay guías clínicas para asesoramiento genético en general, y menos para una enfermedad tan específica como el Rb; aunque sí contamos con una guía de diagnóstico y tratamiento del Rb establecida por la Secretaría de Salud¹⁰. Cabe mencionar que en este documento se menciona la necesidad de asesoramiento genético, pero no aborda a detalle aspectos específicos como el riesgo para cada familiar, en qué casos se debe realizar exámenes moleculares, etc. En la *National Rb Strategy Canadian Guidelines for Care*⁸ se explica de manera detallada las indicaciones para realizar exámenes genéticos para Rb y en qué casos está indicado acudir a asesoramiento genético, sin embargo en esta guía clínica no se incluyen aspectos éticos y, por estar hecha para un país donde la población y los recursos económicos son muy diferentes al nuestro, podría no ser apta para nuestra población.

El objetivo de este estudio es conocer los criterios de los oftalmólogos mexicanos para brindar asesoramiento genético a estos pacientes y a sus familias, así como saber si se respetan los principios de autonomía y beneficencia.

Material y métodos

Se trata de un estudio piloto, observacional, prospectivo, transversal y analítico. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Escuela de Medicina de la Universidad Panamericana (EMUP). Se utilizó un cuestionario electrónico de opción múltiple autoadministrado, que se envió por correo electrónico a oftalmólogos a nivel nacional por medio de la Sociedad Mexicana de Oftalmología. Se especificó en la encuesta que los resultados serían anónimos y se utilizarían solamente con fines académicos.

El cuestionario incluyó datos sociodemográficos, preguntas sobre la experiencia previa en el manejo de pacientes con esta enfermedad, opciones sobre diagnóstico prenatal, diagnóstico predictivo y asesoramiento en opciones reproductivas.

Para diseñar la encuesta se tomaron en cuenta las variables a estudiar y a partir de estas se formularon las preguntas; aquellas con las que se pretendió investigar datos demográficos se diseñaron con respuestas dicotómicas. En cambio, para interrogar sobre opciones de diagnóstico prenatal y asesoramiento en opciones reproductivas, se diseñaron preguntas estructuradas, de respuesta múltiple, en abanico, basadas en casos clínicos. Se validó la encuesta mediante un estudio piloto.

Se obtuvieron 181 encuestas, con 15 preguntas y 3 casos clínicos cada una. Los casos fueron diseñados por expertos en Rb y asesoramiento genético, y apoyado en las

variables encontradas en la literatura consultada. En el caso 1 el objetivo primario de exploración fue: conocimiento médico y respeto a la autonomía de los padres, en el caso 2 el objetivo principal fue valorar la neutralidad en el asesoramiento genético. En el caso 3 el objetivo principal fue valorar las alternativas que se ofrecen ante la evidencia de que el feto presente la mutación Rb.

Se analizaron los resultados a través del programa SPSS 17. Para describir las frecuencias simples se usó estadística descriptiva (media y desviación estándar para variables continuas) y frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas. Para probar si hubo diferencias estadísticamente significativas entre grupos se empleó la prueba de chi cuadrada de Pearson, tomando un valor de $p \leq 0.05$ como significativo.

Resultados

Contestaron la encuesta 181 oftalmólogos, el 39.22% de sexo femenino y el 60.77% de sexo masculino. Sus rangos de edad reportados fueron de los 30 a los 80 años, con una media de 49.5 años y una desviación estándar de 11.1 años. De ellos, el 65.7% tienen subespecialidad: el 26.1% retina, el 19.3 segmento anterior, el 11.8% córnea, el 10.9% oftalmología pediátrica, el 9.2% glaucoma, el 7.6% estrabismo, el 6.7% órbita, el 4.2% ultrasonografía oftálmica, el 1.1% enfermedades inflamatorias oculares, el 1.1% otra subespecialidad y el 0.6% neurooftalmología (fig. 1).

En cuanto a su tipo de práctica, el 38.7% de los oftalmólogos encuestados se dedica a la práctica privada, el 7.2% a la práctica institucional y el 54.1% a ambas. Desempeñan su práctica profesional en diferentes estados de la República Mexicana, con el mayor porcentaje localizado en el Distrito Federal (20.4%). Han ejercido su especialidad durante los siguientes lapsos de tiempo: 5 años o menos el 18.2%, 10 años el 22.7%, 20 años el 42%, 30 o más años el 17.1%.

Afirman practicar alguna religión el 80.1% de los especialistas encuestados. De ellos, el 24.1% consideran que su práctica religiosa influye mucho en las decisiones éticas relacionadas con su práctica médica, el 23.4% consideran que influye poco y el 52.4% opinan que no influye para nada (tabla 1).

En cuanto a la experiencia orientando a pacientes con Rb y/o a sus familiares sobre riesgos para heredarlo y opciones reproductivas, el 74% ha realizado este tipo de orientación alguna vez y el 26% no lo ha hecho. De los médicos que han hecho este tipo de asesoría, han realizado este proceso en la siguiente cantidad de casos: 5 casos o menos el 57.5%, 10 casos el 29.10%, 20 casos el 7.5%, 30 o más casos el 6%. Se basan en las siguientes fuentes para brindar este asesoramiento: comunicación científica en congresos, coloquios y diplomados el 46.5%; enseñanza en la residencia el 35.9%; artículos y libros el 29.3%; en la opinión personal el 8.9%; en alguna guía clínica el 7.7% y en enseñanza recibida en la escuela de medicina el 6.1%. Cabe mencionar que las últimas categorías no son mutuamente excluyentes por lo que pudieron responder más de una opción.

Las razones que los oftalmólogos encuestados refieren para recomendar al paciente acudir al servicio de genética para asesoramiento son las siguientes: el 75.7% referiría al paciente a genética en caso de Rb unilateral o bilateral,

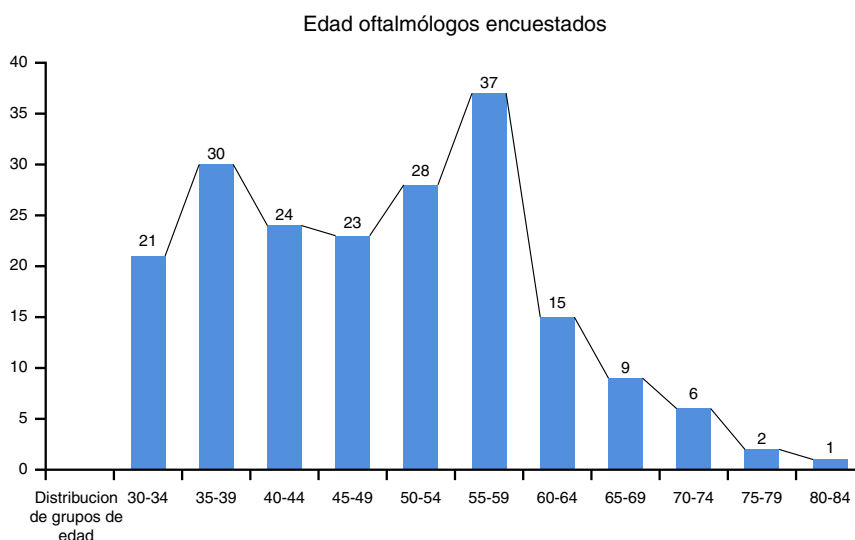


Figura 1 Distribución de edad de los encuestados.

el 15.5% en caso de que la pareja desee tener más hijos, el 6.1% en caso de tener datos clínicos de una posible mutación germinal (Rb bilateral o unilateral multifocal). En «otras respuestas», 3 oftalmólogos (1.7%) contestaron que a solicitud expresa de la pareja únicamente; otro oftalmólogo contestó que se envía a los pacientes a oncología pediátrica ya que no cuentan con servicio de genética en su institución.

El caso clínico 1 trata sobre un paciente con Rb unilateral esporádico, y sus padres comunican al médico que desean tener más hijos. En este caso se evalúa el conocimiento médico y posteriormente el respeto a la autonomía de los padres durante el asesoramiento. Respecto a este caso, el 26.5% consideró que el riesgo de transmitir esta enfermedad a un futuro hijo no es mayor al de la población general y el 73.5% consideró que el riesgo sí es mayor. En este caso, el 60.8% sugeriría a la pareja examen de ADN en sangre y acudir a asesoramiento genético, el 33.1% considera necesario que la pareja acuda a asesoramiento genético, pero no solicitaría examen de ADN en sangre; y el 4.4% no considera necesario que la pareja acuda a asesoramiento genético ni que se realice examen de ADN en sangre. En este caso, respecto a la orientación sobre dudas reproductivas, el 25.7% les explicaría que la posibilidad de tener otro hijo con el mismo problema es muy baja, y les sugeriría que en caso de querer más hijos la preocupación por tener un hijo enfermo no debería ser un impedimento; el 32.2% les explicaría que la posibilidad de tener otro hijo con el mismo problema es muy baja, pero no haría sugerencias; y el 42.1% les aconsejaría que no tengan más hijos ya que siempre existe la posibilidad de tener la misma enfermedad (tabla 2).

El segundo caso clínico trata sobre una paciente con Rb bilateral, con el antecedente de que su padre tuvo la misma enfermedad en la infancia. En este caso la pareja también desea tener más hijos. Además, pertenecen a un estrato socioeconómico bajo. En este caso se valoran diferentes aspectos, entre ellos el respeto a la autonomía de los padres mediante la neutralidad en el asesoramiento genético. Las opciones que eligieron como mejor alternativa para orientar a esta pareja fueron las siguientes: el 11.1% les explicaría que hay un 50% de riesgo de heredar esta enfermedad en cada embarazo pero en caso de querer tener más hijos pueden realizar tamizaje temprano para detectar y tratar oportunamente cualquier tumor; el 5.6% les explicaría el riesgo de heredar esta enfermedad, y les ofrecería métodos invasivos de diagnóstico prenatal para detectar mutaciones en el feto y ofrecer tamizaje y tratamiento temprano; el 55.6% les sugeriría que eviten tener más hijos en el futuro, por la alta posibilidad de presentar un tumor maligno; el 13.9% ofrecería métodos invasivos de diagnóstico prenatal para detectar la mutación RB1, y en caso de tenerla, dejar a los padres la decisión de llevar a término el embarazo o interrumpirlo; y el 13.9% les ofrecería fecundación *in vitro* con diagnóstico preimplantatorio para elegir un embrión sano.

El tercer caso clínico trata sobre una mujer residente del DF que cursa con un embarazo de 10 semanas de gestación y decide realizar diagnóstico prenatal ya que su esposo tuvo Rb bilateral. El resultado es que el feto es portador de la mutación RB1. En este caso, el 5.6% recomendaría la interrupción del embarazo para evitar el nacimiento de

Tabla 1 Datos demográficos sobre los oftalmólogos encuestados

Género		Religión		Práctica profesional		
Femenino	Masculino	Sí	No	Pública	Privada	Ambas
39.2%	60.7%	80.1%	19.9%	7.2%	38.7%	54.1%

Tabla 2 Respuestas al caso clínico 1

Caso clínico 1				
Riesgo de transmitir la enfermedad ^a		Asesoramiento sobre dudas reproductivas		
Mayor	Igual	Tener hijos	No tener hijos	No sugerencias
73.5%	26.5%	25%	42.1%	32.2%

^a Respecto a la población general.

Tabla 3 Respuestas al caso clínico 3

Caso clínico 3			
Informar sobre aspectos médicos	Informar sobre aspectos médicos, éticos y legales	Recomendaría llevar a término el embarazo	Recomendaría abortar al feto
50%	33%	11.1%	5.6%

un niño que desarrollará tumores malignos. El 50% informaría que el feto es portador de una mutación que provocará el desarrollo de tumores malignos, y tiene las opciones de llevar el embarazo a término o interrumpirlo, sin hacer recomendación alguna. El 11.1% recomendaría a la paciente seguir adelante con el embarazo y realizar exámenes de tamizaje tempranos para tratar a tiempo cualquier tumor. Y el 33% informaría a la madre que el feto es portador de una mutación que provocará el desarrollo de tumores malignos, y que tiene las opciones de interrumpir el embarazo o llevarlo a término; en caso de llevarlo a término, habrá que realizar exámenes de tamizaje tempranos para detectar y tratar cualquier tumor; en caso de interrumpir el embarazo, le informaría que en esta ciudad es legal pero que esta decisión tiene implicaciones éticas ya que se eliminaría una vida humana en desarrollo (tabla 3).

Se analizó la relación que tienen algunas variables con las respuestas elegidas para los casos clínicos. Respecto al género del especialista y el tipo de práctica (privada o institucional), no hubo diferencias significativas en las respuestas de ninguno de los 3 casos.

En cuanto a la edad, en el caso clínico 1, al interrogar sobre la probabilidad que tienen los padres de un niño con un Rb unilateral esporádico de heredar esta enfermedad a futuros hijos, los oftalmólogos menores de 50 años de edad tuvieron una tendencia estadísticamente significativa a contestar correctamente; el 35.4% contestó que no vs. 16.7% de los oftalmólogos mayores a 50 años de edad que contestó que sí ($p = 0.005$). En el caso clínico 2 no hubo diferencias estadísticamente significativas en las respuestas entre ambos grupos de edad. Sin embargo en el caso clínico 3 sí las hubo. Los oftalmólogos mayores de 50 años de edad tuvieron una tendencia mayor de recomendar el aborto en un bebé portador de la mutación Rb1; el 15.5 vs. 7.3% de los oftalmólogos menores de 50 años de edad. Pero también tuvieron una mayor tendencia a brindar información completa a las pacientes respecto a sus decisiones, incluyendo aspectos legales y éticos (32.1 vs. 19.8%, $p = 0.025$).

Al relacionar los años de experiencia clínica con las respuestas a los casos clínicos, en el caso clínico 1 se encontró

que los médicos con menos de 20 años de experiencia clínica tuvieron una tendencia significativa a contestar correctamente al interrogar sobre los riesgos de tener un nuevo hijo con Rb ante un Rb unilateral esporádico (36.5 vs. 19.6%, $p = 0.016$). En este mismo caso clínico, ante el cuestionamiento de los padres sobre tener más hijos, los oftalmólogos con menos de 20 años de experiencia clínica tienden a informar sin hacer sugerencias y aquellos con más de 20 años de experiencia tienden a aconsejar evitar un nuevo embarazo (40.8 vs. 26%, $p = 0.016$). En las respuestas del caso clínico 2 no hay diferencias. En el caso clínico 3 se encontró que los médicos con más de 20 años de experiencia clínica recomiendan con mayor frecuencia el aborto ante un feto portador de la mutación Rb1, pero también tienen una tendencia a brindar mayor información sobre las consecuencias legales y éticas de sus decisiones a las pacientes ($p = 0.0001$).

Respecto a la influencia de la práctica religiosa sobre las respuestas de los especialistas, no se encontraron diferencias en absoluto entre los médicos que practican alguna religión y aquellos que no. Entre aquellos que refieren practicar alguna religión, en el caso 1 y 2 no se encontraron diferencias en las respuestas entre quienes afirman que su religión influye poco, nada o mucho en sus decisiones éticas. Solamente en el caso 3 en los especialistas que afirmaron que su religión influye mucho en las decisiones éticas relacionadas con su práctica médica se encontró que tienden a sugerir a la paciente seguir adelante con el embarazo y realizar exámenes de tamizaje temprano para tratar tempranamente cualquier tumor, aunque no fue estadísticamente significativo ($p = 0.059$).

Para realizar una comparación entre los subespecialistas, se agrupó a los retinólogos y oftalmólogos pediatras y se les comparó con el resto. Se encontró que en el caso clínico 1, en comparación con el resto de los oftalmólogos, el grupo de retinólogos y oftalmopediatras tienen una tendencia significativa a contestar correctamente sobre los riesgos para heredar Rb en casos unilaterales esporádicos ($p = 0.001$). En este mismo caso clínico, respecto al asesoramiento sobre futuros hijos, el grupo de retinólogos y oftalmopediatras tienden a sugerir tener hijos.

Discusión

En la encuesta realizada, el 74% de los oftalmólogos refiere haber proporcionado en alguna ocasión asesoramiento sobre riesgos para heredar Rb y opciones reproductivas a pacientes o familiares de pacientes con Rb. En esta muestra, estas respuestas pueden interpretarse en razón de que aunque estos profesionistas no tengan una capacitación específica para brindar este tipo de consejería, una gran parte de los oftalmólogos se ve en la necesidad de proporcionar este tipo de información. De aquí la necesidad de valorar si se está realizando con los conocimientos médicos y éticos necesarios.

Dentro del análisis bioético de este tema es necesario considerar los documentos, guías y declaraciones más importantes en el campo de la ética y bioética. En este sentido tenemos en consideración uno de los principios elementales en la deontología médica, que se estipula desde el Juramento Hipocrático: *primum non nocere*¹¹. En el caso clínico 1 se evaluó un aspecto de conocimiento médico básico para brindar asesoramiento sobre riesgos para heredar Rb. En este caso, el 73.5% de los especialistas encuestados contestó que en una pareja que tiene un hijo con Rb unilateral esporádico, el riesgo de heredarlo a futuros hijos sí es mayor que el de la población general. Esto refleja una falta de conocimiento de aspectos genéticos, lo cual puede provocar errores en el asesoramiento; en este caso, existió una falla científica y por tanto ética, pues todo profesionista debe poseer los conocimientos que él mismo está avalando al ejercer esta profesión. En las respuestas a la siguiente pregunta de este caso clínico, el 42% de los encuestados contestó que sugerirían a la pareja no tener hijos ya que siempre hay un riesgo de presentar la misma enfermedad. Contrastando con guías de bioética, vemos que estas respuestas no son acordes a lo que se estipula, pues las guías sobre asesoramiento genético enfatizan que el médico no debe ser directivo, es decir, debe evitar sugerirle a los pacientes cursos de acción específicos en relación con aspectos reproductivos^{9,12}. En esta pregunta, solo el 32.2% eligió la opción de informar a los padres del paciente sin hacer sugerencias.

En el segundo caso clínico, en el cual una pareja de estrato socioeconómico bajo desea tener más hijos y en la que el padre tuvo Rb bilateral y ahora su hija padece la misma enfermedad, se valoran las diferentes opciones que eligieron los especialistas. El 55.6% sugeriría a la pareja evitar tener hijos; nuevamente esta respuesta no es acorde con el principio de autonomía, ya que como se mencionó previamente, lo más correcto es brindarles información completa y dejarlos en libertad para elegir^{9,12}. El 13.9% ofrecería fecundación *in vitro* con diagnóstico preimplantatorio para elegir un embrión sano. Esto tiene implicaciones bioéticas ya que según algunos autores, elegir entre varios embriones uno sano y eliminar a los embriones portadores de la mutación, pudiera llevar al territorio de la discriminación genética¹²⁻¹⁶. El 13.9% ofrecería métodos invasivos de diagnóstico prenatal para detectar la mutación RB1, y en caso de tenerla, dejar a los padres la decisión de llevar a término el embarazo o interrumpirlo. Esta es una opción ética y médicamente más correcta, ya que se les brinda la oportunidad de tener más conocimiento sobre las características genéticas del feto, dejándolos en libertad de tomar una decisión

informada^{9,14}. El 11.1% les explicaría que hay un 50% de riesgo de heredar esta enfermedad en cada embarazo pero en caso de querer tener más hijos pueden realizar tamizaje temprano para detectar y tratar oportunamente cualquier tumor; opción que ética y médicamente es aceptable, ya que se les informan los riesgos a los padres y se les informa de una buena opción en caso de decidir tener un segundo hijo^{9,14,17}. El 5.6% les explicaría el riesgo de heredar esta enfermedad, y les ofrecería métodos invasivos de diagnóstico prenatal para detectar mutaciones en el feto y ofrecer tamizaje y tratamiento temprano; opción que también es ética y médicamente válida^{14,17}.

El tercer caso clínico trata sobre una mujer residente del DF que cursa con un embarazo de 10 semanas de gestación, y decide realizar diagnóstico prenatal, encontrando que el feto es portador de la mutación Rb1. En este caso, el 50% informaría las implicaciones médicas de ser portador de este gen pero sin hacer recomendaciones; opción que es éticamente válida, ya que no se interfiere con la autonomía de la paciente. Hay que aclarar que mantenerse al margen de las decisiones de los pacientes no quiere decir ocultar la posibilidad de transmisión, las consecuencias del manejo de este tipo de pacientes, costos de manejo o cualquier otro factor que pudiera ser importante para el paciente, así como aclarar las dudas y proporcionar alternativas de manejo pre- y posnatal, todas ellas en el marco de la ética médica y favoreciendo decisiones verdaderamente autónomas y no paternalistas en cada caso^{9,12,14,18}. Es así que los resultados muestran que el 33% informaría las consecuencias médicas de esta mutación, pero además informaría de cuestiones éticas y legales relacionadas con las diferentes decisiones que pudiera tomar la paciente. Éticamente esta es la opción más deseable; ante diferentes opciones terapéuticas, el personal de salud debe proporcionar al individuo datos completos, comprensibles, relevantes y adecuados a su situación personal, habilitándolo para tomar una decisión informada¹⁸. El 11.1% recomendaría a la paciente seguir adelante con el embarazo y realizar exámenes de tamizaje tempranos para tratar a tiempo cualquier tumor; opción que no es la más deseable ya que no se le está brindando la información completa sobre todas las opciones que existen, y no se está respetando su autonomía al sugerirle un curso de acción específico^{9,12,18}. Y el 5.6% recomendaría la interrupción del embarazo para evitar el nacimiento de un niño que desarrollará tumores malignos. Varios códigos de deontología médica, empezando por el más antiguo de todos, el Juramento de Hipócrates, prohíben la práctica del aborto¹⁹. En nuestro país, el Código de Bioética para el Personal de Salud establece que: «La interrupción de un embarazo no es jamás un acto deseable. ...»²⁰.

Al hacer una comparación entre las características demográficas de los encuestados y sus respuestas, llaman la atención algunos datos. Por ejemplo, en el caso clínico 1, en la pregunta sobre el riesgo de heredar Rb para evaluar conocimiento médico, tuvieron una tendencia estadísticamente significativa a contestar correctamente los oftalmólogos menores de 50 años en comparación con aquellos mayores de 50 años ($p=0.005$). Esto se confirma también al comparar en esta pregunta a los médicos con menos de 20 años de experiencia clínica con aquellos que tienen más de 20 años de experiencia clínica. Contrario a lo esperado, los médicos

con menos años de experiencia contestaron correctamente en mayor proporción ($p=0.016$). Una posible explicación a esto pudiera ser que la genética es una disciplina relativamente joven, y los médicos de menor edad pudieran estar más familiarizados con estos aspectos.

Conclusiones

Este estudio demuestra que la mayor parte de los encuestados no tienen conocimiento sobre los patrones de herencia del Rb; solo el 26.5% contestó correctamente. Los encuestados presentan limitaciones sobre conocimiento de aspectos bioéticos relacionados al proceso de asesoramiento genético, a pesar de que una gran parte (73.5%) se ha visto en la necesidad de brindar este tipo de consejería en alguna ocasión.

Cabe mencionar que en nuestro país no hay guías sobre asesoramiento genético en general, ni de los aspectos éticos que implica este proceso; lo que explica en gran parte el desconocimiento de estas cuestiones por parte de los especialistas. De aquí la importancia de realizar una guía sobre asesoramiento genético para Rb, que incluya aspectos médicos y éticos, y la promoción de estas para los especialistas y médicos en formación.

En una sociedad plural como es la mexicana se aprecian diversas posturas, especialmente en el campo de la bioética, pues el entrenamiento en estos conocimientos es insuficiente durante el curso de especialidad; más existen documentos con validez bioética, como se asienta en la discusión. Aunque existan leyes protectoras de interrupción de embarazo en algunos Estados de la República Mexicana, es importante señalar la postura de las declaraciones y guías de bioética al respecto. Médicos y pacientes podrán optar en la práctica ante estos lineamientos según su criterio y conciencia, pero como trabajo académico, es obligado el presentar las fuentes y textos de los documentos especializados en el campo de la ética médica profesional a nivel nacional e internacional.

Este estudio piloto presenta una visión primera de una realidad en el campo de la oftalmología que debe ser ampliada para así aportar a los especialistas herramientas para un ejercicio profesional y ético en un campo tan importante como es el manejo del Rb.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Alvarado-Castillo B, Campos-Campos LE, Villavicencio-Torres A. Prevalencia de retinoblastoma del 2002 al 2006 en una unidad médica de alta especialidad. *Rev Mex Oftalmol.* 2007;81:336–9.
- Hoyt C, Taylor D. *Pediatric ophthalmology and strabismus.* 3.^a ed. New York: Elsevier Saunders; 2013.
- Wright K. *Pediatric ophthalmology and strabismus.* 3.^a ed. New York: Oxford University Press; 2012.
- Kumar V, Abbas AK, Fausto N, et al. *Kumar: Robbins and Cotran pathologic basis of disease.* 8.^a ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2010 [consultado 14 Sep 2013] Disponible en: <http://www.mdconsult.com/books/page.do?eid=4-u1.0-B978-1-4377-0792-2.50001-8&isbn=978-1-4377-0792-2&uniqlid=424436924-4#4-u1.0-B978-1-4377-0792-2.50001-8>
- Abouzeid H, Balmer A, Moulin AP, et al. Phenotypic variability of retinocytomas: Preregession and postregression growth patterns. *Br J Ophthalmol.* 2012;96:884–9.
- Traboulsi EI. *Genetic diseases of the eye.* 2.^a ed. New York: Oxford University Press; 2005.
- Kliegman RM, Stanton BF, Gemell JW, et al. *Kliegman: Nelson textbook of pediatrics.* 19.^a ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. Disponible en: <http://www.mdconsult.com/books/page.do?eid=4-u1.0-B978-1-4377-0755-7.00711-9&isbn=978-1-4377-0755-7&uniqlid=424436924-6#4-u1.0-B978-1-4377-0755-7.00711-9> [consultado 15 Sep 2013].
- Canadian Retinoblastoma Society. *National Retinoblastoma Strategy Canadian Guidelines for Care: Stratégie thérapeutique du retinoblastoma guide clinique canadien.* *Can J Ophthalmol.* 2009;44 Suppl 2:S1–88.
- National Society of Genetic Counselors. *National Society of Genetic Counselors code of ethics.* Disponible en: <http://www.nsgc.org/Advocacy/NSGCCCodeofEthics/tabid/155/Default.aspx>. [consultado 15 Sep 2013].
- Consejo de Salubridad General. *Guía de práctica clínica: Diagnóstico y manejo del retinoblastoma.* Disponible en: http://www.cenotec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS_270.13.RETINOBLASTOMA/270GER.pdf [consultado 27 Sep 2015].
- Arrizabalaga Clemente P. *Primum non nocere. Una reflexión sobre la aplicación del juramento hipocrático en la organización de las empresas sanitarias.* *Med Clin (Barc).* 2007;128:181–3.
- Generalitat de Catalunya. *Departament de Salut. OncoGuía del consejo y asesoramiento genéticos en el cáncer hereditario.* Disponible en: http://www.gencat.cat/salut/depsan/pdf/og0601esgrr_din4.pdf [consultado 27 Sep 2015].
- Aparisi A. *Selección genética de embriones y dignidad humana.* Centro de Documentación en Bioética de la Universidad de Navarra [consultado 23 Ene 2015]. Disponible en: <http://www.unav.es/cdb/unseleccion.html>
- Baker C. *Sus genes, sus decisiones: Explorando los problemas que plantea la investigación genética.* 1.^a ed. México D.F: Secretaría de Salud, Comisión Nacional de Bioética; 2005.

15. Arango-Restrepo P, Sanchez-Abad PJ, Pastor LM. Preimplantatory genetic diagnosis and "saviour sibling": Ethical criteria found in the biomedical and bioethics literature. *Cuad Bioet.* 2012;23:301–20.
16. UNESCO. Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights. 1997 [consultado 19 Sep 2015]. Disponible en: <http://unesdoc.unesco.org/images/0010/001096/109687eb.pdf>
17. Hodgson J, Clara G. Enhancing family communication about genetics: Ethical and professional dilemmas. *J Genet Counsel.* 2013;22:16–21.
18. UNESCO. Report of the International Bioethics. Committee of UNESCO (IBC) on Consent. 2009 [consultado 17 Ene 2015]. Disponible en: <http://unesdoc.unesco.org/images/0017/001781/178124e.pdf>
19. CONAMED. Juramento hipocrático [consultado 3 Oct 2015]. Disponible en: http://www.conamed.gob.mx/prof_salud/pdf/hipocratico.pdf
20. Comisión Nacional de Bioética (2002). Código de bioética para el personal de salud [consultado 3 Oct 2015]. Disponible en: http://www.conamed.gob.mx/prof_salud/pdf/codigo_bioetica.pdf